Candidoses : Des dernières recommandations à la clinique

Dr O. LEROY

Réanimation médicale

Centre Hospitalier - TOURCOING

Mode d'emploi des boîtiers PowerVote®

Sélectionnez une ou plusieurs touches correspondant au numéro de réponse choisie, le numéro s'inscrit sur l'écran LCD :

Appuyez sur OK pour valider la réponse.

Lorsque le récepteur reçoit le vote, le témoin lumineux vert s'allume momentanément.



Observation clinique

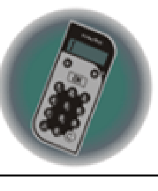
- **Madame Ch. Ti., 65 ans**
  - **Diabétique, HTA, insuffisance respiratoire chronique**
  - **Remplacement valvulaire aortique 01/09/2011**

Observation clinique

- **Suites chirurgicales compliquées**
  - **Difficultés de sevrage respiratoire**
  - **Pneumonie nosocomiale précoce à J+5**
  - **Syndrome occlusif « médical » à J+7**

Observation clinique

- **A J+10**
  - **Patiente intubée, ventilée, sédatée depuis 10 j**
  - **VVP en place depuis 10 jours**
  - **Traitement antibiotique par céfotaxime**
  - **Alimentation parentérale exclusive**



Observation clinique

Antibiothérapie probabiliste: quel spectre ?

1 - **Anti SARM + anti BGN large spectre**

2 - **Anti SARM**

3 - **Anti BGN large spectre**

4 - **Anti SARM + antifongique**

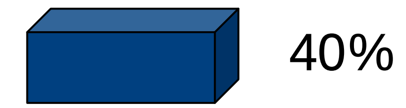
5 - **Anti BGN large spectre + antifongique**

6 - **Anti SARM + anti BGN large spectre + antifongique**

Observation clinique

Antibiothérapie probabiliste: quel spectre ?

1 - **Anti SARM + anti BGN large spectre**



2 - **Anti SARM**

0%

3 - **Anti BGN large spectre**

16%

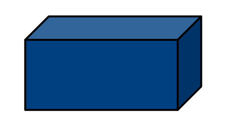
4 - **Anti SARM + TAF**

2%

5 - **Anti BGN large spectre + TAF**

9%

6 - **Anti SARM + anti BGN large spectre + TAF**



33%

Observation clinique

- **Survenue d'un état de choc septique**
  - **Echographie: Fonction VG conservée, pas de tamponnade**
  - **Rx. de thorax: pas d'image nouvelle**
  - **ECBU: bandelette = RAS**

Justification d’un traitement antifongique

- Patiente à risque
- Retard au traitement délétère
- Détermination du « Candida score »

Justification d'un traitement antifongique

Identification des sujets à risque

- Colonisation à *Candida*
- Antibiothérapie à large spectre
- Présence d'un cathéter veineux central
- Nutrition parentérale
- Chirurgie récente
- Insuffisance rénale
- Epuration extra-rénale
- Neutropénie
- Chimiothérapie anticancéreuse
- Scores de sévérité élevés
- Ventilation mécanique
- Age
- Durée du séjour en réanimation

Intensive Care Med
DOI 10.1007/s00134-008-1338-7

Justification d'un traitement antifongique

Influence du délai d'initiation du traitement antifongique

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Sept. 2005, p. 3640–3645 Vol. 49, No. 9
0066-4804/05/$08.00+0 doi:10.1128/AAC.49.9.3640–3645.2005

Delaying the Empiric Treatment of *Candida* Bloodstream Infection until Positive Blood Culture Results Are Obtained: a Potential Risk Factor for Hospital Mortality

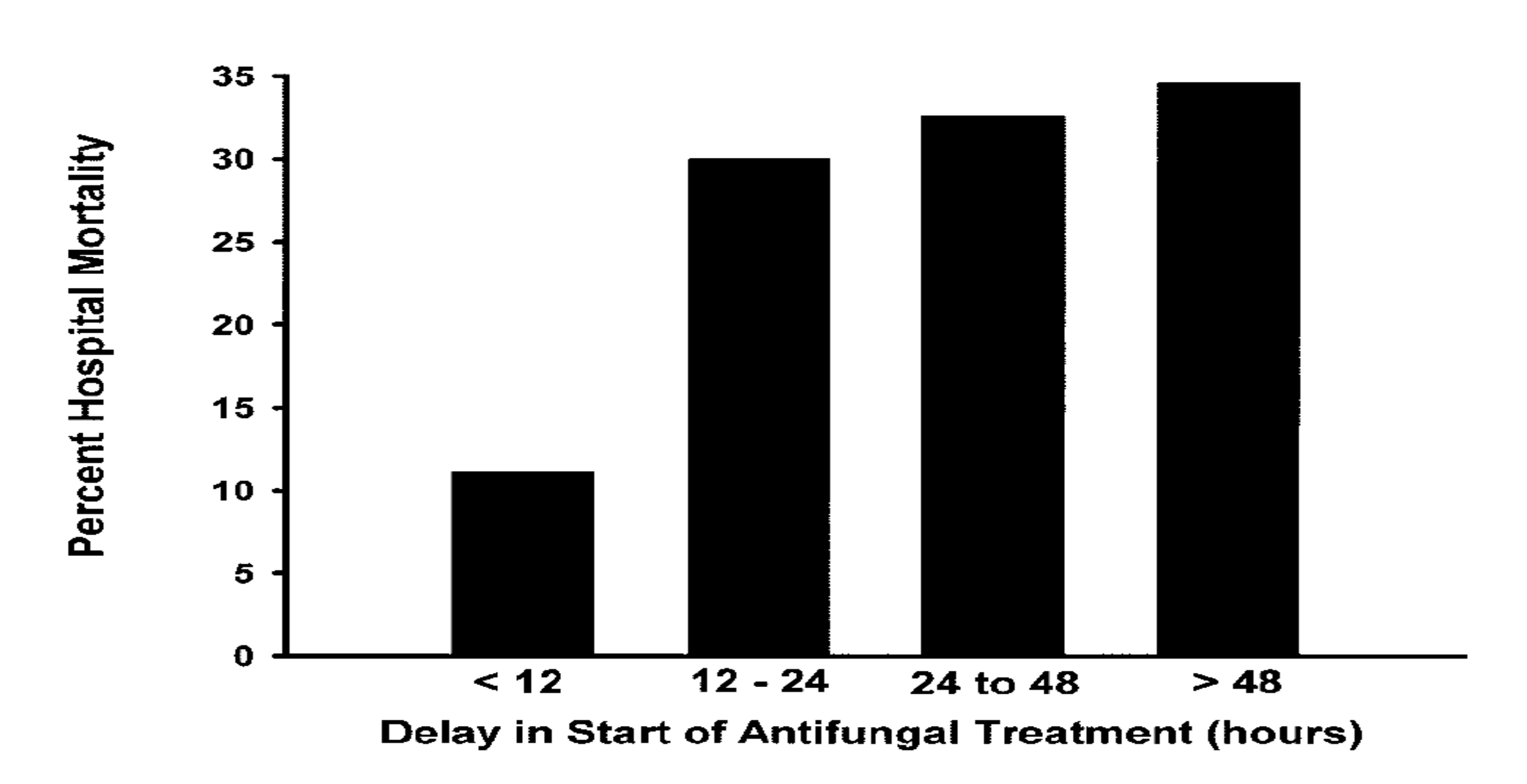
Matthew Morrell,[1] Victoria J. Fraser,[2] and Marin H. Kollef[1]*

Pulmonary and Critical Care Division[1] and Division of Infectious Diseases,[2] Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri 63110

Patients. A total of 157 consecutive patients with *Candida* bloodstream infections were evaluated.

Justification d'un traitement antifongique

31.8% patients died during hospitalization.



Morrell M et al. *AAC 2005; 49:3640-5*

Justification d'un traitement antifongique

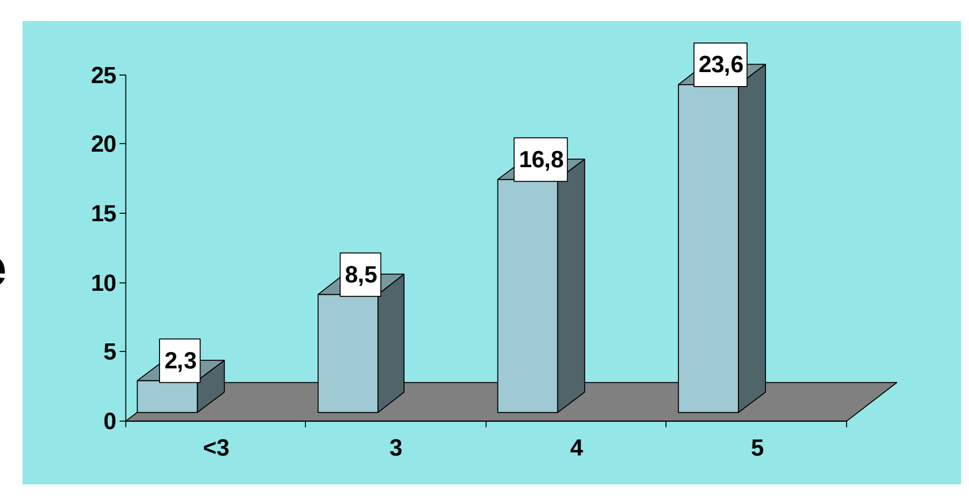
A bedside scoring system ("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization*

Cristóbal León, MD; Sergio Ruiz-Santana, MD, PhD; Pedro Saavedra, PhD; Benito Almirante, MD, PhD; Juan Nolla-Salas, MD, PhD; Francisco Álvarez-Lerma, MD, PhD; José Garnacho-Montero, MD; María Ángeles León, MD, PhD; EPCAN Study Group

Justification d'un traitement antifongique

- **'Candida' score**
  - **4 paramètres:**
    - **Sepsis sévère = 2 points**
    - **Chirurgie = 1 point**
    - **Alimentation parentérale totale = 1 point**
    - **Colonisation multifocale à *Candida* spp = 1 point**

Incidence des candidoses invasives selon le Candida score



Justification d'un traitement antifongique

- Janvier 2010 – Mars 2011
- Prospective, multicentrique, observationnelle en milieu de réanimation
  - Tourcoing, Calmette, Réa B, Valenciennes, Lens
  - Roubaix, Maubeuge
- Détermination du 'Candida score' chez des patients présentant un sepsis sévère/choc septique d'origine nosocomiale

G. Leroy soumis *Annals Crit Care*

Justification d'un traitement antifongique

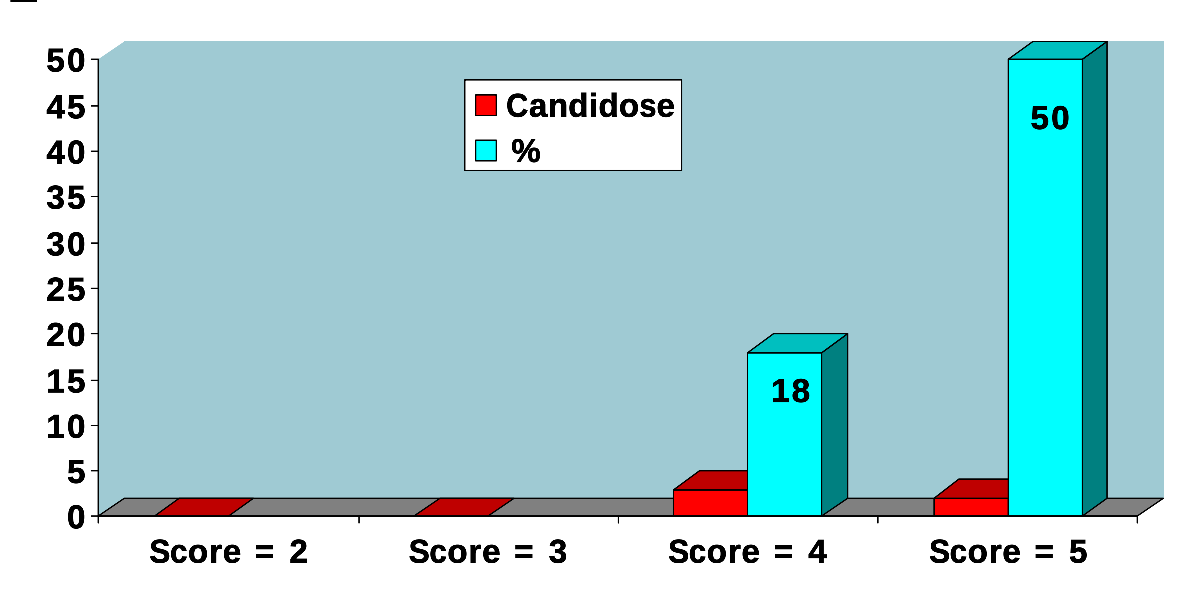
- Choc septique n = 73
- Sepsis sévère n = 21
- Score SOFA le jour du sepsis = 9,9 ± 2,12

- Eléments du 'Candida score'
  - Alimentation parentérale n=27
  - Chirurgie n=31
  - Colonisation à *Candida* spp. n=34
    - Colonisation significative n =17

G. Leroy soumis *Annals Crit Care*

Justification d'un traitement antifongique

- Candidémie n=1
- Candidose profonde n =4
  - Péritonite à *Candida* n=3
  - Pleurésie à *Candida* n= 1

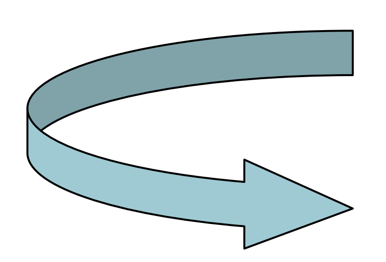


G. Leroy soumis *Annals Crit Care*

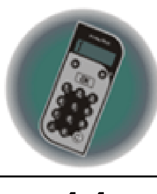
Justification d'un traitement antifongique

- **La patiente avait**
  - **> 5 facteurs de risque**

  - **Un « Candida score » à 4**



Traitement antifongique probabiliste « justifié »



Observation clinique

Quelle molécule ?

1 - **Fluconazole**

2 - **Amphotéricine B**

3 - **Amphotéricine B liposomale**

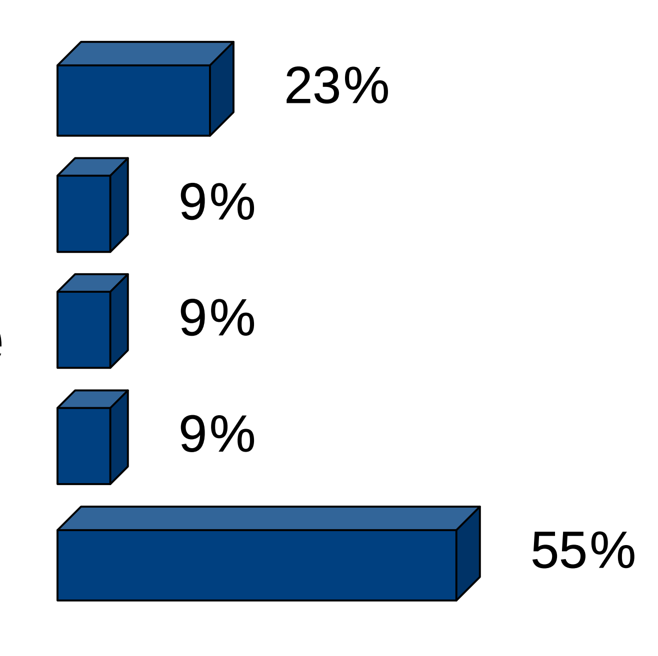
4 - **Voriconazole**

5 - **Caspofungine**

Observation clinique

Quelle molécule ?

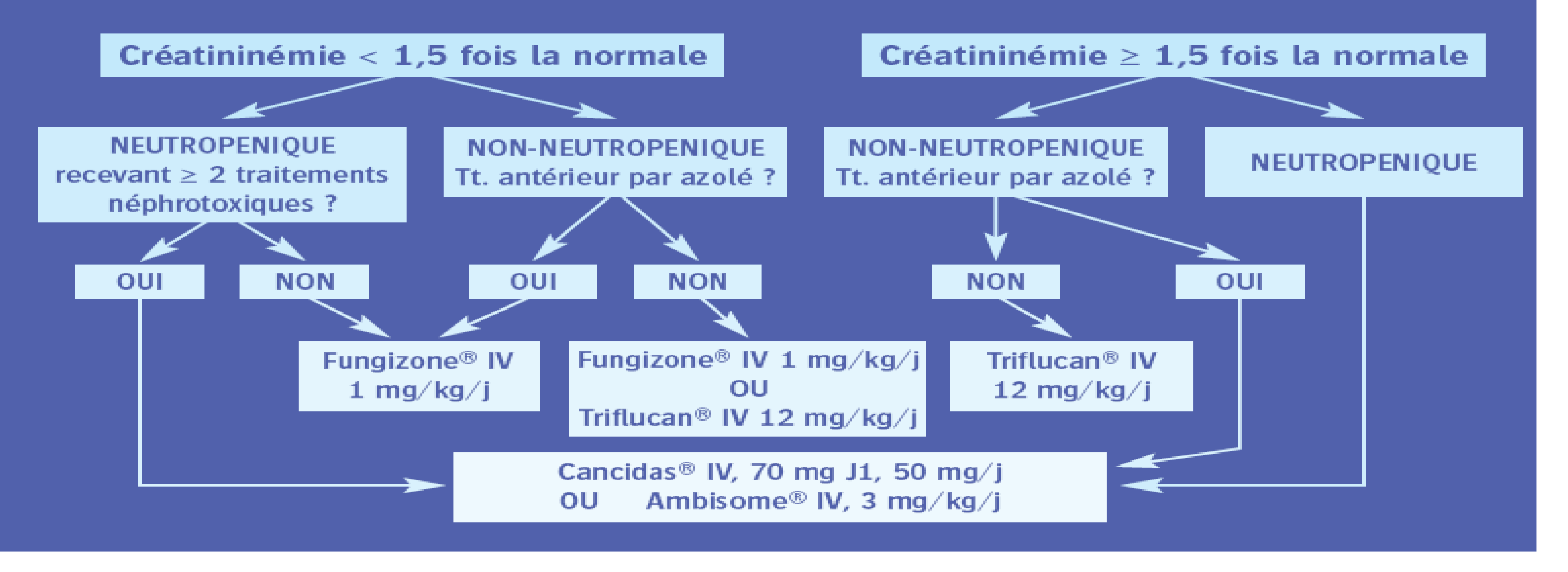
1 - **Fluconazole**
2 - **Amphotéricine B**
3 - **Amphotéricine B liposomale**
4 - **Voriconazole**
5 - **Caspofungine**



Recommandations

- France 2004
- USA 2009
- Europe 2011

Recommandations: France



Recommandations: USA

IDSA GUIDELINES

Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America

Peter G. Pappas,[1] Carol A. Kauffman,[2] David Andes,[4] Daniel K. Benjamin, Jr.,[5] Thierry F. Calandra,[11] John E. Edwards, Jr.,[6] Scott G. Filler,[6] John F. Fisher,[7] Bart-Jan Kullberg,[12] Luis Ostrosky-Zeichner,[8] Annette C. Reboli,[9] John H. Rex,[13] Thomas J. Walsh,[10] and Jack D. Sobel[3]

CID 2009:48 (1 March) • 503

Recommandations: USA

- - Avant identification de l’espèce (A1) :
  - soit fluconazole (800 mg à J1 puis 400 mg/j)
  - soit une échinocandine :
    - caspofungine (70 mg à J1 puis 50 mg/j)
    - micafungine (100 mg/j)
    - anidulafungine (200 mg à J1 puis 100 mg/j),

Recommandations: USA

- Une échinocandine est préférable (A3)
  - pour les infections modérées à sévères
  - chez les patients récemment exposés à un antifongique azolé,

Recommandations: USA

- Dans les pays ou établissements où les échinocandines ne sont pas disponibles, le traitement initial peut être l’amphotéricine B chez les patients en état grave
- Le voriconazole n’est pas recommandé comme traitement initial

Recommandations: Europe

- En attente de publication
- Pas de recommandations précises

Recommandations: Europe

Antifongique	Rang	Commentaires
AmB	**D I**	
AmB liposomale	**B I**	▪ **Aussi efficace que micafungine** ▪ **Plus toxique que micafungine**
Caspofungine	**A I**	▪ **Large spectre** ▪ **Fongicide** ▪ **Sûre**
Micafungine	**A I**	▪ **Warning EMA**

Recommandations: Europe

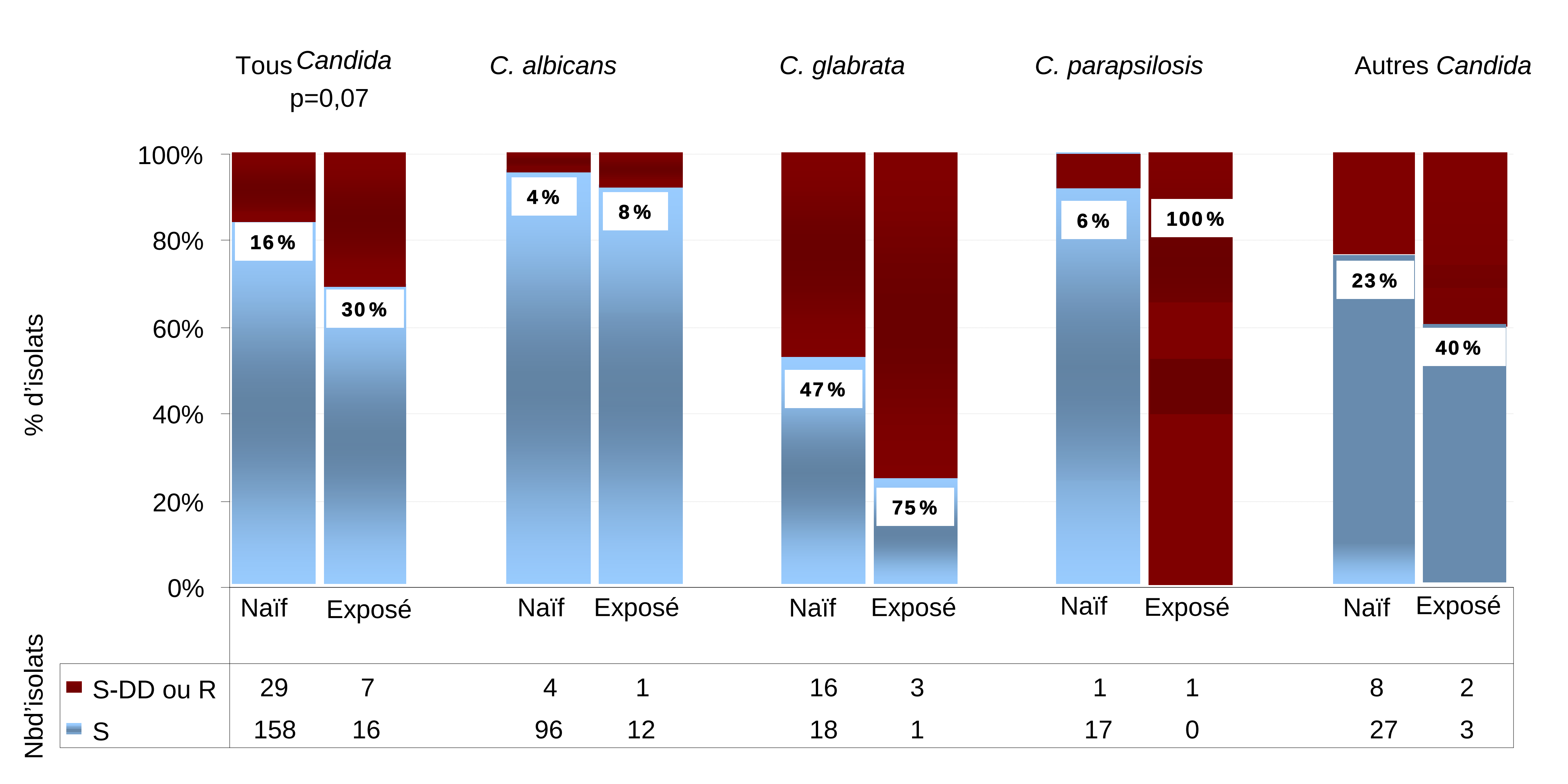
Antifongique	Rang	Commentaires
Fluconazole	**C I**	▪ **Spectre étroit** ▪ **< Anidulafungine**
Itraconazole	**D II**	
Posaconazole	**D III**	▪ **PO seulement**
Voriconazole	**B I**	▪ **Spectre limité / échinocandines** ▪ **Interactions médicamenteuses** ▪ **IV en cas d'insuffisance rénale ?** ▪ **Dosage requis**



Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive *Candida* infections in critical care: A multicenter, prospective, observational study in France (2005–2006)

Olivier Leroy, MD; Jean-Pierre Gangneux, MD, PhD; Philippe Montravers, MD, PhD; Jean-Paul Mira, MD, PhD; François Gouin, MD; Jean-Pierre Sollet, MD; Jean Carlet, MD; Jacques Reynes, MD, PhD; Michel Rosenheim, MD; Bernard Regnier, MD, PhD; Olivier Lortholary, MD, PhD; for the AmarCand Study Group

Sensibilité *in vitro* au fluconazole / l'exposition antérieure aux azolés



	Tous Candida Naïf	Tous Candida Exposé	C. albicans Naïf	C. albicans Exposé	C. glabrata Naïf	C. glabrata Exposé	C. parapsilosis Naïf	C. parapsilosis Exposé	Autres Candida Naïf	Autres Candida Exposé
S-DD ou R	29	7	4	1	16	3	1	1	8	2
S	158	16	96	12	18	1	17	0	27	3

Crit Care Med 2009 Vol. 37, No. 5



Observation clinique

- **Instauration empirique d'un traitement par caspofungine**
- **Deux jours plus tard**
  - **HC positives à *Candida* spp.**
- **Faut-il enlever les cathéters IV et artériel ?**

1 - **Oui**

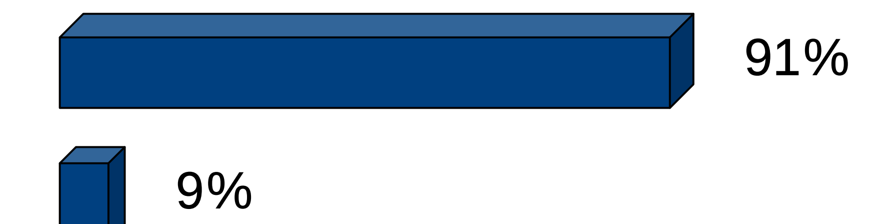
2 - **Non**

Observation clinique

- **Instauration empirique d'un traitement par caspofungine**
- **Deux jours plus tard**
  - **HC positives à *Candida* spp.**
- **Faut-il enlever les cathéters IV et artériel ?**

1 - **Oui**

2 - **Non**



Gestion des cathéters

- **Recommandations européennes**
  - **Si TT AF par AmB ou fluconazole: retrait impératif**
  - **Si TT AF par AmB liposomale ou échinocandine, un retrait du KT dans les 48 premières heures de traitement n’améliore pas le pronostic.**



Observation clinique

- **Deux jours plus tard**
  - **HC positives à *Candida albicans***
- **Remplacez vous la caspofungine par du fluconazole ?**

1 - **Oui**

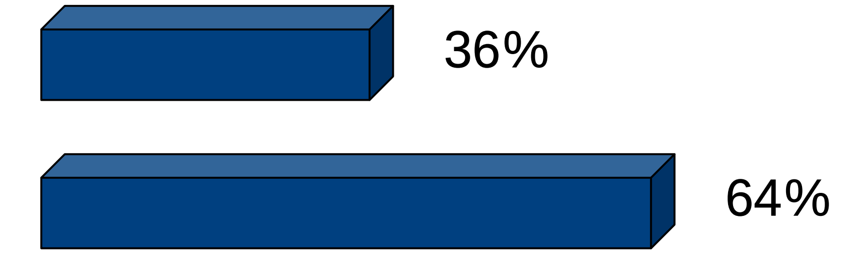
2 - **Non**

Observation clinique

- **Deux jours plus tard**
  - **HC positives à *Candida albicans***
- **Remplacez vous la caspofungine par du fluconazole ?**

1 - **Oui**

2 - **Non**



Recommandations

- **USA: Remplacer l’échinocandine par le fluconazole si le patient est stable et infecté par une espèce sensible**
- **Europe: « Step down to fluconazole after 10 days of IV if**
  - **Species is susceptible**
  - **Patient tolerates PO**
  - **Patient is stable »**



Observation clinique

- **Demandez vous des explorations complémentaires ? Lesquelles ?**

1 - **Doppler de l'axe veineux cathétérisé**

2 - **FO**

3 - **HC de contrôle /j jusqu'à négativation**

4 - **Echographie cardiaque (ETO)**

Observation clinique

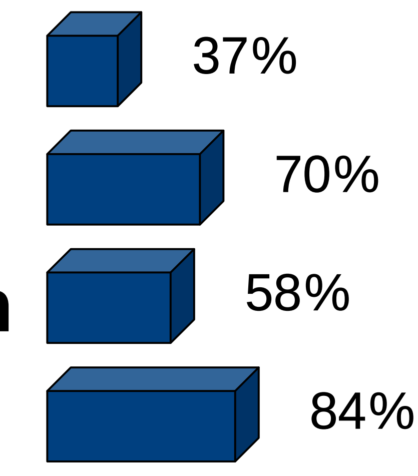
- **Demandez vous des explorations complémentaires ? Lesquelles ?**

1 - **Doppler de l'axe veineux cathétérisé**

2 - **FO**

3 - **HC de contrôle / j jusqu'à négativation**

4 - **Echographie cardiaque (ETO)**

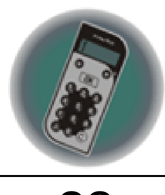


Recommandations

- **Europe: Oui à toutes les questions posées.**

Observation clinique

- **Remplacement de la caspofungine par fluconazole**
- **2 jours plus tard:**
  - **HC toujours positives à *C. albicans***



Observation clinique

- **Faut-il revenir à la caspofungine ?**

1 - **Oui**

2 - **Non**

Observation clinique

- **Faut-il revenir à la caspofungine ?**

1 - **Oui**

2 - **Non**



Observation clinique

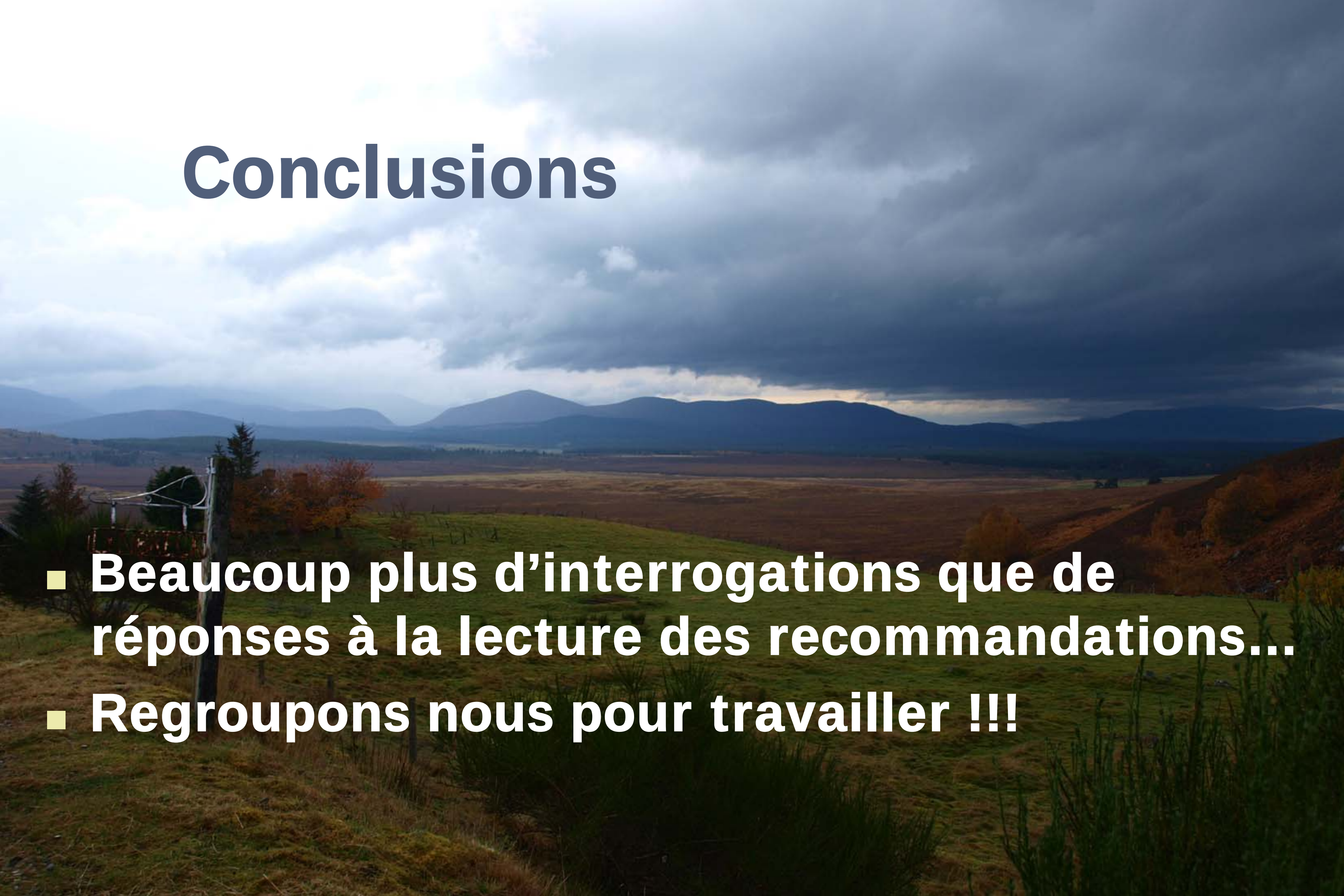
- **La caspofungine a été reprise en raison d’une possible greffe sur la prothèse valvulaire**

Recommandations: Europe

Population	Intention	Intervention	Grade
Valve native	Diminuer la mortalité	Chirurgie < 1 semaine	A II
		AmB liposomale +/- 5 FC	B II
		Caspofungine +/- 5 FC	C II
Valve prothétique	Diminuer la mortalité	Chirurgie précoce	A III
Valve prothétique, CI à chirurgie	Suppression de l'infection	Fluconazole	C III
	Guérison	AmB liposomale	B III
	Guérison	Caspofungine	B III

Observation clinique

- Négativation des hémocultures sous caspofungine
- Pas d'image suspecte à l'ETO
- Toujours sous traitement après 4 semaines
  - Que faire ?


Conclusions
Beaucoup plus d’interrogations que de réponses à la lecture des recommandations…
Regroupons nous pour travailler !!!